

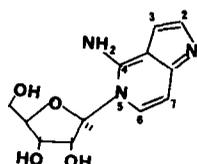
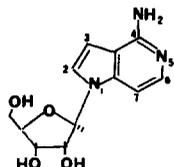
STRUCTURE ET CONFORMATION D'UN ANALOGUE DE NUCLEOSIDE
L'ISO-DEAZA-1 TUBERCIDINE

Arnaud DUCRUIX, Claude RICHE et Claudine PASCARD

(Received in France 17 October 1975; received in UK for publication 24 November 1975)

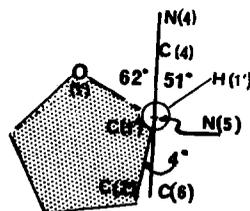
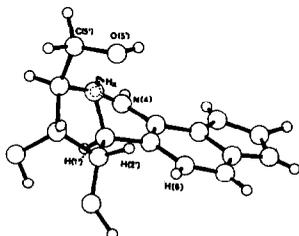
Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., 91190 - Gif s/Yvette, France

Dans le cours d'un travail sur la synthèse de substances modèles analogues de nucléosides, BISAGNI à Orsay, a obtenu la glycosylation entre un ribose et l' amino-4 aza-5 indole, produit pour lequel 2 substitutions (N_1 ou N_5) étaient possibles (1 et 2)¹.



Une analyse aux rayons X a été effectuée, dont le résultat essentiel est représenté par la formule 2. L'étude structurale a porté sur le picrate, seul dérivé possédant des cristaux de taille convenable. Le système est monoclinique, le groupe spatial $P2_1$, et les dimensions de la maille sont : $a = 7,814$; $b = 7,557$; $c = 16,966$ A ; $\beta = 91,63^\circ$. L'unité asymétrique comprend un ion picrate et un ion formé par le riboside. La structure a été résolue par addition symbolique et par l'application de la fonction des phases². Tous les atomes d'hydrogène ont été localisés sur des séries différence. L'affinement des différents paramètres des atomes lourds a conduit à une valeur finale de R égale à 5,3%³.

Le ribose est fixé en N(5) et la configuration du carbone anomère est β . La conformation de la molécule est représentée sur la figure. Le cycle du ribose est une demi-chaise parfaite ($\Delta = 0$, $\psi_m = 39^\circ$)⁴, avec C(2') endo et C(1') exo. La position de la liaison C(5')-O(5') est gauche-gauche ($\varphi_{OO} = \varphi_{OC} = 58^\circ$), et celle de la base est telle que les atomes C(2'), C(1') N(5) et C(6) sont presque dans un même plan :



Cette position "anti" place l'atome d'azote N(4) du groupe amine à proximité de l'oxygène endocyclique O(1') (2,72 Å), avec un de ses atomes d'hydrogène H_a à 2,43 Å de O(1') et à 2,35 Å de H(1'). Le proton H(6) de la base est par conséquent très proche (2,02 Å) de H(2') du ribose, et assez loin (3,11 Å) de H(1').

Les mesures d'effet nucléaire Overhauser⁵ sur le picrate montrent une intensification de 7% du signal de H(6) lors de l'irradiation de H(1'). Cette intensification est encore augmentée quand on passe du picrate au nucléoside libre (14%). Or, ceci ne peut se produire que si la distance entre H(6) et H(1') est inférieure à 2,5 Å⁶. Pour ce faire, ces protons H(6) et H(1') doivent se trouver pratiquement dans le plan C(1')-N(5)-C(6), et le conformère majoritaire doit avoir, en solution, la base en position "syn", avec le groupement amine au-dessus du ribose et possibilité de formation d'une liaison hydrogène N(4)-H_aN(4)...O(1') du ribose. La distance de 3,11 Å entre H(6) et H(1') laisse penser que cette disposition disparaît lors de la formation du cristal du picrate, probablement par suite de la présence de l'anion. En effet, à l'état cristallin, l'anion du picrate est placé en sandwich entre deux bases du nucléoside, formant des plans pratiquement parallèles (angle de 4°), empilés le long de l'axe \vec{a} de la maille, et inclinés de 62° par rapport à lui. Il n'y a pas vraiment formation d'un complexe transfert de charge (l'anion est situé à égale distance des deux bases avec un faible recouvrement), mais d'un sel : l'atome N(1) est protoné, et il n'y a pas d'hydrogène lié à l'oxygène du picrate. Il existe une liaison hydrogène entre l'hydroxyle O(5')-H(5') du ribose et un oxygène d'un groupement NO₂ du picrate situé dans le plan parallèle.

Nous remercions MM. BISAGNI et DEFAYE pour nous avoir suggéré ce problème procuré les cristaux et pour la communication des manuscrits.

REFERENCES

- 1 - C. Ducrocq, E. Bisagni, J. Defaye et D. Horton, Am. Chem. Soc., (1974) Abs. n° Carb. 68, September Meeting Atlantic City.
- 2 - C. Riche, Acta Cryst., (1973), A29, 133.
- 3 - A. Ducruix, C. Riche et C. Pascard, Acta Cryst. à paraître.
- 4 - C. Altona et M. Sundaralingam, J. Am. Chem. Soc., (1972), 94, 8205.
- 5 - C. Ducrocq, E. Bisagni, J. Lhoste, J. Mispelter et J. Defaye, Tetrahedron, sous presse.
- 6 - R.A. Bell et J.K. Saunders, Can. J. Chem., (1970), 48, 1114.